Flash Notes

Pharmacology | Hormones | Thyroid

اشك ان هو عنده hyperthyroidism وهو فى الحقيقة مش hyperthyroidism ولا حاجة، يعنى لها علاقة clinical اكتر منها نظرى ماتفرقش معانا فى النظرى هى كلها بتتزبط مش احياناً clinically بنعمل pulse result .

(دكتور##) لأ هى مش T_4 على T_3 هيا الـbound form # ، T_3، T_4 فى الـblood مش الـfree هى نسبة مابين T_4/T_3 الـbound والـfree اللى بيسموها protein binding index

. كنت عايز اقولكم حاجة ، الـdrug interaction بين الـdrugs وبعضها بيحصل ازاى ؟؟
انهم يكونوا بيتخانقوا على الـplasma protein ، انهى ؟؟ albumin ، يعنى معظم الادوية بتتخانق على الـalbumin ، هو الـthyroid hormones ماسكين على albumin ولا globulin ؟ على الـglobulin ومع ذلك فيه بعض الادوية قليلة اوى فى الطب can displace thyroid hormone from globulin ، مفهومة ؟ واشهر حاجة بتعمل كدة الـNSAID الـAspirin ومكتوب ال#phenyl butazone ، ودوا مهم اوى الـphenytoin ،

دى بردو ملهاش قيمة اوى، يعنى انا لو باخد اسبرين، الاسبرين زاح الـ T_3و T_4 تحول من الـbound للـfree ملهاش قيمة كبيرة ، لكن لو انا بعمل بالصدفة اختبار للـthyroid اتلخبط، ابص الاقى فيه نتيجة مش مظبوطة الاقى T_3وT_4 عاليين مع انه اصلا مش hyperthyroid (##) ازاى هى زاحته من ع الـalbumin ازاى ؟؟ الـplasma protein عليها اماكن بيمسك فيها الدوا كأنها receptors بالظبط، فالادوية بتيجى تتخانق على نفس المكان بدل ما كانوا بيتخانقوا على الـalbumin بيتخانقوا على الـglobulin .

(##) ايوة احنا عمرنا ما بنقولها بس لما نيجى نقول aspirin هو bound للـalbumin وجزء بسيط للـglobulin لو TBG موجود هيزيحه، هيزيح الـTBG من ع الـplasma protein ،، الـpseudohyperthyroidism مش هيبان حاجة هتتخدع فيها لو عملت تحاليل علشان كدة اسمها pseudo ، اعمل التحاليل بالصدفة الاقى T_3 ، T_4 عاليين .

(دكتور هو لما يعلى الـ T_3، T_4 مش هيعملوا –ve feedback ؟) بالظبط علشان كدة مفيش مشكلة فيها، هو لما يعلى شوية الـT_4, T_3 هيعملوا inhibition على الـaxis ده فهيقل ويحصل balance ، (وبعتناها بمعمل تعاليل ؟) الاقيها normal طبعآ .

metabolism

الجزء بتاع الـmetabolism بقى، كتاب القسم كاتب بيحصلهم 3 حاجات وكاتب نسب ، مرة 1/3 ومرة 40% ومرة مش كاتب حاجة ، هو تقريباً 30% من الـthyroid hormone بيحصلهم deiodination ، و 40% اللى وراها يحصلهم بردو deiodination ، يبقى the main fate of thyroid hormone ما يسمى بالـ peripheral or tissue deiodination ، ايه الفرق بقى ؟ بصوا على الرسمة دى، انا معرفش حاجة فى الكيميا بس شكل الـ thyroid hormone عبارة عن ring كدة وبعدين O فى النص وبعدين ring تانية ، سهلة ، الـIodine ماسك هنا اوى 1, 2, 3, 4 يبقى ده ايه ؟؟ T_4 , thyroxin مش كدة . اللى بيحصل ايه بقى ؟ وهو ماشى فى الـtissue او الخلايا بيحصل له

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

deiodination، لو اتشال منه الواحدة دى (اللى بالاصفر) بيتقال عليها iodine of the outer ring يبقى تحول الى T_3 ، ده اخباره ايه ؟ # ؟ تقريبا اقوى 4-5 مرات من T_4 ، وعلى فكرة معظم الـT_3 الموجود فى الـtissue مش جاى من الـthyroid، ده جاى عن طريق انك تحول الـT_4 لـT_3 يبقى فيه انزيم معين بيشيل الـ iodine of the outer ring فبيحول الـT4 الى more active form اسمها T_3 ، اومال لو حصل بقى دى زى ما هى واتشال iodine of the inner ring (اللى بالازرق) يتحول لحاجة ملهاش اى قيمة اسمها rT_3 ، سهلة ، يبقى يبقى اللى بيحدد هو شغال ولالا انت شلت الـIodine منين ، لو انت شلته من الـouter ring يبقى اديت مركب اقوى اللى هو T_3 ، لو سبت الـouter وشلت الـinner هيتحول الى biologically inactive form اسمها rT_3 (reversed T_3) كويس .

اللى بيحصل كدا عادة تقريباً 30% بيتحول لـT_3 و40% بيتحول لـrT_3 ، بقية بقى الـ30% يحصله زى بقيت الادوية conjugation فى الـliver مع حاجتين sulphuric acid و glucuronic acid ، وبالتالى كانهم اتكسروا جزء منهم هينزل فى الـurine وجزء هينزل فى الـbile ، بس خلى بالك ، اللى نازل فى الـbile ده بيرجع يمتص تانى ويشتغل شوية ويحصله conjugation وينزل تانى ، سهلة ، enter-ohepatic circulation .

يبقى الجزء بتاع الـmetabolism معتمد اساساً على الـdeiodination ، تقريباً 70% صح ، 30% هيدى T_3 و40% هيدى حاجة ملهاش معنى rT_3 الجزء اللى باقى بقى بتاع HME < by conjugation .

الكتاب بيقولك لو اديت Rifampicin او phenytoin او دوا بتاع صرع شبه الـphenytoin اسمه carbamazepine دول كلهم inducer هيزودوا الـconjugation مع الـglucuronic acid او sulphuric acid زى اى دوا هيزيد الـmetabolism بتاعهم by stimulation of the HME .

الـexcretion

خلاص بقى عرفنا فى الـbile شوية وفى البول شوية وعرفنا بتاع الـbile له entero-hepatic circulation

الـthyroid preparation

الجزء اللى جاى بقى الـthyroid preparation، دايماً كدة فى الـendocrine فيه preparation ، النهاردة الموضوع سهل شوية ، هو الهرمون وهو على شكل دوا فيه كام نوع ؟ مش ده المقصود بكلمة preparation شكل الدوا ايه ، احنا عندنا 3 انواع من الـthyroid hormones كـ دواء ، معظمهم او كلهم اللى فى الطب synthetic ، وفيه نوع قديم بقى اللى جاى من animals بيقولوا عليه # dried animal thyroid ، يعنى كانوا بيعملوا ايه بقى ؟ بيجيبوا الغدة بتاعة الـ animal وينشفوها ويطلعوا منها دوا ، ايه رأيك فى الـ source ده ؟؟ مشكلته حاجتين .. 1/high antigenic ، اننا بندى foreign protein ،، 2/مش عارف تعرف الـ biological activity بتاعة الدوا ، انت اديت قرص فيه شوية thyroxin فيه شوية tissue فيه شوية protein ، متعرفش بالظبط كمية الهرمون اللى موجودة فى القرص فعلشان كدة فيه variation فى الـbiological activity ، اكتب جمبه بقى علشان محدش يقولك انت بتجيب الكلام ده منين obsolete ماعادش موجود فى الطب من زمان لابيستخدم ولا بيتصنع.

الموجود فى الطب دلوقتى synthetic وده اللى بيتصنع فى مصانع الادوية ، وعندنا 3 انواع وكلهم L-isomer ، الـactive form بتاعة الـthyroid hormone (L-isomer) ، الـdextro_isomer لو سمعتوه فى الفسيولوجى ملوش

اى حاجة يعملها غير انه يقلل الـcholesterol # ، ومابيستخدمش فى الطب ، طلعت ادوية جديدة فى الـhypercholesterolemia ف ماعدناش بنستعمله ، يبقى كلهم are L-isomer .

اول واحد فيهم اسمه $L\text{-}T_4$ .. الـ L-form بتاعة الـ thyroid اللى بيسموه Levo thyroxine ، Levo اللى هى L و thyroxine اللى هو T4 ، ده اكتر نوع بيستخدم هقولك ان شاء الله مزاياه ايه ، النوع التانى اللى هو $L\text{-}T_3$ اللى نقول عليه Lo thyronine ، هو الـ L-somer بتاع الـT_3 ، مين اقوى من التانى ؟؟ T_3 ومع ذلك استعماله محدود اوى ، ليه ؟ نخاف على ايه لما ادى منه جرعة عالية شوية ؟
نخاف على الـheart ، اكتر حاجة تقلقنى لما يعلى T_3 انه ممكن يعمل ما يسمى cardiotoxic effect ، تلاقى العيان داخل منك فى arrhythmia , HF , angina فاستعماله للطوارئ ، زى ايه ؟
بالظبط الحالة اللى تستدعى ان انا استعمله للـemergency هى الـmyxedema coma ، طب ساعتها اديه oral ولا IV ؟ IV لأن امتصاص الـoral كله قليل اوى ، لما تقرأ فى الكتاب هتلاقى $L\text{-}T_4$ available in the format tablet and lyophilized powder .. الـ lyophilized عبارة عن بودرة عادى زى اى دوا بس هى متحضرة by freezing يعنى متحضرة بالتبريد او بالتجميد ،

الاخير بقى اللى هو # ده عبارة عن combination من الاتنين بحط $L\text{-}T_4$ ع $L\text{-}T_3$ واللى عايز يعرف الـratio بتاعهم بتلاقى 4:1 ، يعنى نسبة $L\text{-}T_4$ اربع اضعاف $L\text{-}T_3$ ، طبعا اخر واحد شبه الـbiological hormone بتاعتنا فهو غالى اوى فاستخدامه قليل اوى .

يبقى الـmost common use هو الاولانى اللى هو Levo thyroxine ، وعرفنا بقى الـnatural اللى ماعادش موجود .

نيجى بقى نتكلم عن علاج الـhypothyroidism ، مكتوب عندنا كدة " thyroid hypofunction او hypothyroidism " .. فكرك بحاجة من الفسيولوجى ان فيه نوعين من الـhypothyroidism.. 1ry و 2ry مش كدة!
1ry العيب فى مين ؟ فى الغدة نفسها العيب فى الـthyroid ، طب الـ2ry .. الـthyroid كويسة بس Axis بقى بتاع الـHypothalamus والـpituitary هو اللى مش شغال ، يعنى نقول الـ# احنا بنعتبرها ##